

# 基于病例对照研究的电焊烟尘与肺癌关系 meta 分析

赵雪<sup>1,2</sup>, 曾强<sup>1,2</sup>, 刘静<sup>1</sup>, 顾清<sup>1,2</sup>

1. 天津市疾病预防控制中心, 天津 300011

2. 天津医科大学公共卫生学院, 天津 300070

## 摘要:

**[背景]** 电焊烟尘是引起我国法定职业病的危险因素之一。2017年国际癌症研究机构将电焊烟尘列为人类致癌物质(第1类), 电焊烟尘对作业工人健康危害不容忽视。

**[目的]** 探讨电焊烟尘与肺癌发生的关联性及其关联强度。

**[方法]** 通过中国知网、万方数据库检索中文文献, 通过PubMed、Embase和Web of Science数据库检索英文文献, 关键词包括“电焊烟尘”“电焊工人”“肺癌”“病例对照”“welding fumes”“welding”“welder”“lung cancer”“neoplasms”“tumor”“case-control study”“occupational cancer”。按照入选和排除标准严格筛选文献。根据异质性检验结果, 选取固定效应模型或随机效应模型进行效应值合并。利用Egger法检验是否存在发表偏倚。

**[结果]** 共纳入14篇关于职业性电焊烟尘暴露与肺癌关系的病例对照研究文献。根据异质性检验结果,  $I^2=76.4\%$ , 采用随机效应模型合并效应值, 合并OR值为1.46 (95%CI: 1.21~1.77), 表明暴露于电焊烟尘可增加肺癌发生风险。Egger法检验结果显示 $t=0.62$ ,  $P>0.05$ , 可认为漏斗图基本对称, 不存在发表偏倚。亚组分析结果 $I^2>50\%$ , 并不能证明各亚组之间的研究同质。敏感性分析结果未发生较大改变, 说明此次meta分析结果较稳健。

**[结论]** 电焊烟尘暴露可能增加肺癌发生风险。

**关键词:** 电焊烟尘; 肺癌; 病例对照; meta分析

**A meta-analysis on association between welding fumes and lung cancer based on case-control studies** ZHAO Xue<sup>1,2</sup>, ZENG Qiang<sup>1,2</sup>, LIU Jing<sup>1</sup>, GU Qing<sup>1,2</sup> (1.Tianjin Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China; 2.School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

## Abstract:

**[Background]** Welding fumes are a risk factor of prescript occupational diseases in China. In 2017, the International Cancer Research Institute listed welding fumes as a human carcinogen (Group 1); therefore, the hazards of welding fumes to workers' health cannot be ignored.

**[Objective]** This study aims to evaluate the association between welding fumes and lung cancer.

**[Methods]** We searched Chinese literatures from CNKI and Wanfang databases and English literatures from PubMed, Embase, and Web of Science, using keywords in either Chinese or English such as “welding fumes”, “welding”, “welder”, “lung cancer”, “neoplasms”, “tumor”, “case-control study”, and “occupational cancer”. The obtained literatures were subject to strict inclusion and exclusion criteria. Either fixed-effect model or random-effect model was selected according to the results of heterogeneity test to combine the included effect values. Egger test was used to test publication bias.

**[Results]** A total of 14 case-control studies on occupational exposure to welding fumes and lung cancer were included. Because  $I^2=76.4\%$ , the random-effect model was used to combine effect values, and the results showed that the combined OR was 1.46 (95%CI: 1.21-1.77), indicating that the exposure to welding fumes increased the risk of lung cancer. The results of Egger test showed that  $t=0.62$  and  $P>0.05$ , indicating that the funnel chart was basically symmetrical, suggesting no publication bias. The results of subgroup analysis was  $I^2>50\%$ , and did not prove homogeneity across the included studies. The results of sensitivity analysis did not change

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2020.19695

## 基金项目

国家自然科学基金面上项目(81872590); 天津市卫生行业高层次人才津门医学英才项目(2018)

## 作者简介

赵雪(1994—), 女, 硕士生;  
E-mail: 1576201256@qq.com

## 通信作者

曾强, E-mail: tjcdczyz@163.com

利益冲突 无申报

收稿日期 2019-10-10

录用日期 2020-02-26

文章编号 2095-9982(2020)04-0374-05

中图分类号 R13

文献标志码 A

## ►引用

赵雪, 曾强, 刘静, 等. 基于病例对照研究的电焊烟尘与肺癌关系 meta 分析 [J]. 环境与职业医学, 2020, 37(4): 374-378.

## ►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19695

## Funding

This study was funded.

## Correspondence to

ZENG Qiang, E-mail: tjcdczyz@163.com

## Competing interests

None declared

Received 2019-10-10

Accepted 2020-02-26

## ►To cite

ZHAO Xue, ZENG Qiang, LIU Jing, et al. A meta-analysis on association between welding fumes and lung cancer based on case-control studies[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2020, 37(4): 374-378.

## ►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19695

significantly, indicating robust meta-analysis results.

**[Conclusion]** Exposure to welding fumes may increase the risk of lung cancer.

**Keywords:** welding fumes; lung cancer; case-control; meta-analysis

电焊烟尘广泛存在于各种职业活动过程中, 2017年国际癌症研究机构将电焊烟尘列为人类致癌物质(第1类)<sup>[1]</sup>。电焊烟尘粒径小、成分复杂, 可对呼吸系统产生诸多影响, 导致肺功能下降、金属烟热、金属及其化合物粉尘肺沉着病(锡、铁、镉、钡及其化合物等)、肺纤维化等。电焊烟尘引起的电焊工尘肺、金属及其化合物粉尘肺沉着病(锡、铁、镉、钡及其化合物等)和金属烟热是我国的法定职业病。有研究表明电焊烟尘可增加肺癌的发生风险<sup>[2]</sup>, 但在我国仅有石棉、氯甲醚、双氯甲醚、砷及其化合物、焦炉逸散物和六价铬化物所引起的肺癌被认定为法定职业病<sup>[3]</sup>。因此, 本研究拟通过相关文献进行meta分析, 探讨电焊烟尘与肺癌间的关联及关联强度, 为保护电焊工人健康以及更新职业病致癌因素提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 文献来源

中文检索网站主要为中国知网和万方数据库, 外文文献检索数据库主要包括PubMed、Embase和Web of Science, 检索主题为电焊烟尘、电焊工人、肺癌、病例对照、welding、welding fumes、welder、lung cancer、neoplasms、tumor、case-control study、occupational cancer等, 检索组合为((welding [MeSH]) OR (welding fumes) OR (welder)) AND ('lung neoplasms' [MeSH] OR neoplasms OR tumor OR carcino) AND ('case control studies' [Mesh]) OR case-referent), ((welding [MeSH]) OR (welding fumes) OR (welder)) AND ('occupational cancer') AND ('case control studies' [Mesh]) OR case-referent), 时间限制为1989年1月1日至2019年8月1日, 对相关文献的参考文献也进行了筛选。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准: 1989—2019年已发表的病例对照研究或巢式病例对照研究; 研究对象可明确有电焊烟尘暴露, 或有专业评估方法确认存在电焊烟尘暴露; 文中有明确的电焊烟尘对肺癌优势比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(95% confidence interval, 95% CI), 或可通过文中数据计算; 文中有具体的频数数据, 或

可根据文中数据计算。

排除标准: 不符合纳入标准的文献; 重复的文献; 综述、评论、会议摘要、动物实验; 若文献研究的样本为同一人群, 则选择其中研究人群数量较大的1篇文献纳入, 其余文献剔除; 研究对象的职业与电焊烟尘暴露不相关; 研究结局不是肺癌。

### 1.3 统计学分析

数据录入使用Excel 2016, 分析使用STATA 12.0。由2名检索员进行文献检索, 按照纳入、排除标准筛选纳入文献, 提取纳入文献的作者、发表时间、研究地点、病例组与对照组人数等信息至Excel。使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评价文献质量。异质性检验采用 $I^2$ 统计量评价,  $I^2 > 50\%$ 时表明存在比较明显的异质性<sup>[4]</sup>, 采用随机效应模型进行统计分析, 反之采用固定效应模型。电焊烟尘暴露以肺癌是否发生为终点效应, 分为病例组和对照组, 根据两组人数绘制漏斗图, 采用Egger检验对漏斗图进行检验。

## 2 结果

### 2.1 文献概况

经过筛选共有14篇文献纳入meta分析, 均为英文文献, 我国尚未有电焊烟尘与肺癌相关流行病学的中文文章发表; 其中仅有一篇为1:1个体匹配, 其余均为频数匹配。文献筛选流程见图1, 文献基本特征见表1。

### 2.2 数据提取

仔细阅读纳入的文献, 从中提取出可利用的信息。在纳入的14篇文献中, 可以通过文中数据或计算出病例组与对照组总人数及肺癌发生数。

### 2.3 meta分析结果

对文献粗OR值进行检验,  $I^2 = 76.4\%$ , 结果存在较大异质性, 使用随机效应模型进行合并, 合并后粗OR值为1.46 (95% CI: 1.21~1.77) (图2), 假设检验 $P < 0.01$ , 具有统计学意义, 表明电焊烟尘暴露者发生肺癌的风险是非暴露者的1.46倍。Egger法检验漏斗图是否对称, 结果 $t = 0.62$ ,  $P > 0.05$ , 可认为漏斗图基本对称, 不存在发表偏倚(图3)。

表 1 电焊烟尘与肺癌 meta 分析纳入文献基本特征

第一作者	发表时间	研究地点	研究时间/年	暴露评定	病例人数/对照人数	调整吸烟	调整石棉暴露	NOS 评价
Zahm <sup>[5]</sup>	1989	密苏里	1980—1985	登记记录	29/47	√		4 星
Vallières <sup>[6]</sup>	2012	蒙特利尔	1979—2001	专家评定	224/268		√	5 星
Matrat <sup>[7]</sup>	2016	法国	2001—2007	问卷调查	100/69		√	5 星
'T Mannetje <sup>[8]</sup>	2012	英国	1998—2001	专家评定	582/522		√	6 星
Pezzotto <sup>[9]</sup>	1999	阿根廷	1992—1998	问卷调查	11/22	√		5 星
Matos <sup>[10]</sup>	1998	阿根廷	1994—1996	问卷调查	5/5	√		5 星
Luqman <sup>[11]</sup>	2014	巴基斯坦	2010—2013	问卷调查	10/8			6 星
Jöckel <sup>[12]</sup>	1998	德国	1988—1993	专家评定	233/190		√	7 星
Gustavsson <sup>[13]</sup>	2000	瑞典	1980—1985	专家评定	119/206		√	7 星
Corbin <sup>[14]</sup>	2011	新西兰	2007—2008	问卷调查	12/7			7 星
Richiardi <sup>[15]</sup>	2004	意大利	1990—1992	问卷调查	17/7	√		6 星
Morabia <sup>[16]</sup>	1992	美国	1980—1989	问卷调查	18/22	√		7 星
Austin <sup>[17]</sup>	1997	美国	1970—1987	登记记录	10/27	√		5 星
Calvert <sup>[18]</sup>	2012	美国	1988—2007	登记记录	216/291			5 星

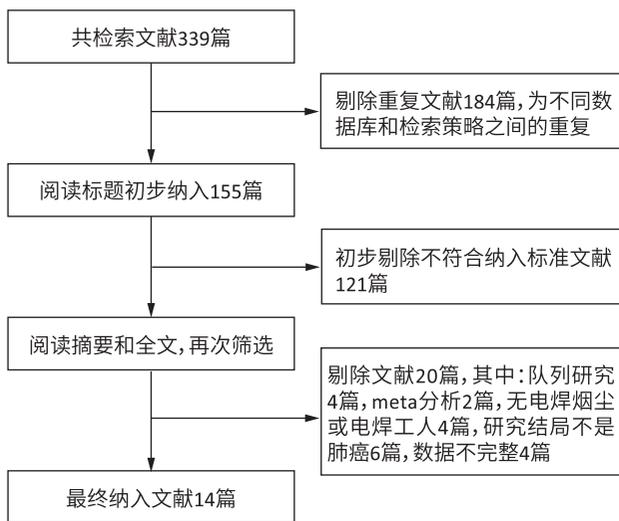


图 1 文献筛选流程

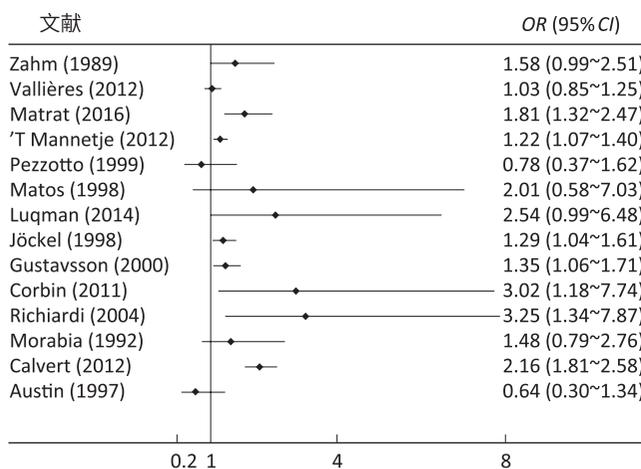


图 2 电焊烟尘暴露与肺癌关系 meta 分析森林图

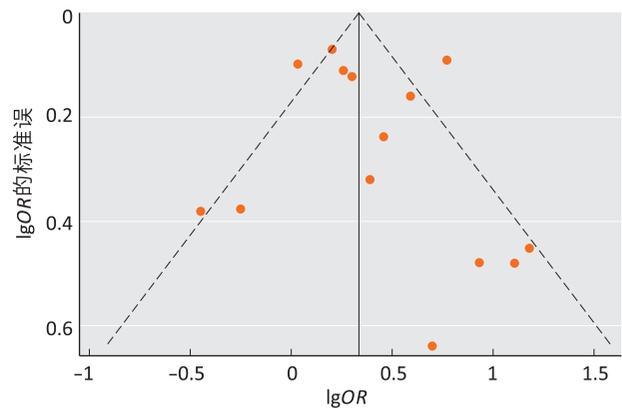


图 3 电焊烟尘暴露与肺癌关系 meta 分析漏斗图

2.4 亚组分析

以研究是否调整了吸烟和石棉暴露因素进行亚组分析, 结果显示各亚组均不能认为其同质。调整吸烟后 OR 为 1.34 (95% CI : 0.87~2.08), 调整石棉暴露后 OR 为 1.28 (95% CI : 1.11~1.50)。见表 2。

表 2 电焊烟尘暴露与肺癌关系 meta 亚组分析结果

亚组	<i>i</i> <sup>2</sup> /%	调整 OR 值 (95% CI)	<i>P</i>
<b>吸烟</b>			
调整	53.6	1.34 (0.87~2.08)	0.056
未调整	84.1	1.51 (1.21~1.89)	<0.01
<b>石棉</b>			
调整	59.0	1.28 (1.11~1.50)	<0.05
未调整	59.9	1.67 (1.20~2.32)	<0.05

2.5 敏感性分析

逐一剔除文献, 发现分析结果在剔除文献前后变

化不大,未发生逆转,说明本次 meta 分析结果比较稳健。见表 3。

表 3 电焊烟尘暴露与肺癌关系 meta 分析敏感性分析结果

剔除文献	OR	95%CI
Vallières <sup>[6]</sup> (2012)	1.52	1.24~1.86
Austin <sup>[17]</sup> (1997)	1.51	1.25~1.83
Pezzotto <sup>[9]</sup> (1999)	1.50	1.23~1.82
T Mannelje <sup>[8]</sup> (2012)	1.50	1.19~1.87
Jöckel <sup>[12]</sup> (1998)	1.48	1.19~1.84
Gustavsson <sup>[13]</sup> (2000)	1.47	1.19~1.83
Morabia <sup>[16]</sup> (1992)	1.46	1.19~1.78
Matos <sup>[10]</sup> (1998)	1.45	1.19~1.76
Zahm <sup>[5]</sup> (1989)	1.45	1.18~1.78
Luqman <sup>[11]</sup> (2014)	1.43	1.17~1.74
Corbin <sup>[14]</sup> (2011)	1.42	1.17~1.73
Matrat <sup>[7]</sup> (2016)	1.42	1.16~1.75
Richiardi <sup>[15]</sup> (2004)	1.41	1.17~1.72
Calvert <sup>[18]</sup> (2012)	1.35	1.15~1.58

### 3 讨论

电焊烟尘粒径范围主要为 0.4~0.5 μm,可进入肺部深处并残留数年。由于焊接类型、母材、填充焊剂等原因,电焊烟尘的成分复杂,含有铝、砷、镉、铬等金属<sup>[19]</sup>,相比焊接过程中其他有害因素对健康产生的影响更为严重。国外流行病学研究和动物实验报道了电焊烟尘对肺癌发生的影响,如 Falcone 等<sup>[20-21]</sup>以 A/J 小鼠为实验对象,先后证明了不锈钢和低碳钢电焊烟尘对肺癌发生的促进作用。本研究运用循证医学方法分析电焊烟尘与肺癌之间的关系。在纳入的 14 篇文献中有 12 篇研究 OR 值均大于 1,合并 OR 值为 1.46 (95% CI: 1.21~1.77),表明电焊烟尘是肺癌的危险因素。调整吸烟和石棉暴露后,电焊烟尘对肺癌调整 OR 值均大于 1,但只有调整石棉暴露后 OR 值具有统计学意义,调整吸烟后,电焊烟尘与肺癌的关系还需要进一步研究来证明。

本次研究的目的是探讨电焊烟尘暴露对肺癌的危险性,结果存在较大的异质性,在进行亚组分析后,两亚组的异质性并未完全消失,不能证明吸烟和石棉暴露因素调整与异质性来源有关。可能是由于个别研究样本量较大<sup>[17]</sup>,各研究暴露评估方法不同,研究地区不同,从而对研究结果产生影响。在纳入的研究中,仅 Austin 等<sup>[17]</sup>的研究为巢式病例对照研究,该研究在美国一家铸造厂和两家发动机厂选取研究对象,利用问卷进行信息收集,其余文献研究对象来自

人群或医院。纳入文献中关于暴露的评定标准有所差异,可根据职业史<sup>[11, 17]</sup>、工作时间<sup>[8-9, 12]</sup>或职业分类标准<sup>[5-7, 10, 13-16, 18]</sup>进行确定,对照的选择可分为一般人群<sup>[7, 10, 12-15]</sup>和无肺癌的其他癌症患者<sup>[5-6, 8, 11, 16-18]</sup>或其他疾病患者<sup>[9]</sup>。3 篇文献<sup>[7-8, 12]</sup>具体区分了研究对象从事的电焊类型(气焊、电弧焊),其余均未明确电焊类型。这些因素均有可能使文献之间异质性增大。

在敏感性分析过程中发现剔除 Calvert 等<sup>[18]</sup>的研究后,调整 OR 值明显变小。该研究从美国加州癌症登记处获得医院和癌症治疗机构报告的癌症信息,包括 110 937 名 18~97 岁病例组肺癌患者,对照组为同数据库其他癌症患者 322 699 人,并剔除了女性工人数据。可能由于其样本含量大,远超过其他研究样本量,在剔除后对结果影响较大。剔除 T Mannelje<sup>[8]</sup>和 Vallières 等<sup>[6]</sup>的研究后,调整 OR 值变大。T Mannelje 等<sup>[8]</sup>的研究在东欧和中欧 15 个中心开展,在医院和电子登记记录中选取对照组,研究对象只限于男性工人,通过面对面问卷调查获取相关职业记录,专家根据一般情况问卷、专业性问卷和相关领域经验对暴露情况进行评估。该研究对电焊烟尘成分、焊接种类、吸烟和石棉暴露都进行了分析,在研究设计上更为全面严谨。Vallières 等<sup>[6]</sup>的研究是对其在 1979—1986 年和 1996—2001 年进行的病例对照研究的综合分析,研究也只包括了男性工人,通过编制问卷,调查者详细询问,专业人员评估暴露情况。除了对吸烟、焊接种类进行调整,还对肺癌病理类型、社会经济条件和种族进行了分析。在分别剔除这 2 篇文献后调整 OR 值都变大,可能由于其暴露评估方法更为专业,发现更多因职业接触电焊烟尘发生肺癌的病例。

本研究通过循证医学方法评价了电焊烟尘暴露与肺癌之间的关系,结果表明电焊烟尘暴露可能引起肺癌发生风险增高,与 Ambroise 等<sup>[22]</sup>、Honaryar 等<sup>[23]</sup>进行的 meta 分析研究结论一致。通过 Egger 检验和敏感性分析未发现发表偏倚,结果稳健。但本次研究也存在一定的局限:第一,纳入的研究类型单一,证明因果关系能力不强;相关队列研究如 Siew 等<sup>[24]</sup>的研究认为职业暴露电焊烟尘与肺癌风险增加有关,这也为完善本研究结果提供进一步分析方向;第二,所选研究暴露情况存在回忆偏倚;第三,虽然 Egger 检验表明不存在发表偏倚,但是纳入文献中并不包括非公开发表的文献如会议报告,在今后的研究中还应加强文献种类和研究类型的全面性。

## 参考文献

- [1] GUHA N, LOOMIS D, GUYTON KZ, et al. Carcinogenicity of welding, molybdenum trioxide, and indium tin oxide [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18 (5) : 581-582.
- [2] ANTONINI J M. Health effects of welding [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2003, 33 (1) : 61-103.
- [3] 晓芯. 2014年最新《职业病分类和目录》[J]. *安全与健康*, 2014 (6) : 36-37.
- [4] 王丹, 翟俊霞, 牟振云, 等. Meta分析中的异质性及其处理方法[J]. *中国循证医学杂志*, 2009, 9 (10) : 1115-1118.
- [5] ZAHM S H, BROWNSON R C, CHANG J C, et al. Study of lung cancer histologic types, occupation, and smoking in Missouri [J]. *Am J Ind Med*, 1989, 15 (5) : 565-578.
- [6] VALLIÈRES E, PINTOS J, LAVOUÉ J, et al. Exposure to welding fumes increases lung cancer risk among light smokers but not among heavy smokers : evidence from two case-control studies in Montreal [J]. *Cancer Med*, 2012, 1 (1) : 47-58.
- [7] MATRAT M, GUIDA F, MATTEI F, et al. Welding, a risk factor of lung cancer : the ICARE study [J]. *Occup Environ Med*, 2016, 73 (4) : 254-261.
- [8] 'T MANNETJE A, BRENNAN P, ZARIDZE D, et al. Welding and lung cancer in Central and Eastern Europe and the United Kingdom [J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 175 (7) : 706-714.
- [9] PEZZOTTO S M, POLETTI L. Occupation and histopathology of lung cancer : A case-control study in Rosario, Argentina [J]. *Am J Ind Med*, 1999, 36 (4) : 437-443.
- [10] MATOS E, VILENSKY M V, BOFFETTA P B. Environmental and occupational cancer in Argentina : a case-control lung cancer study [J]. *Cad Saude Publica*, 1998, 14 (Suppl 3) : 77-86.
- [11] LUQMAN M, JAVED M M, DAUD S, et al. Risk factors for lung cancer in the Pakistani population [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15 (7) : 3035-3039.
- [12] JÖCKEL K H, AHRENS W, POHLABELN H, et al. Lung cancer risk and welding : results from a case-control study in Germany [J]. *Am J Ind Med*, 1998, 33 (4) : 313-320.
- [13] GUSTAVSSON P, JAKOBSSON R, NYBERG F, et al. Occupational exposure and lung cancer risk : a population-based case-referent study in Sweden [J]. *Am J Epidemiol*, 2000, 152 (1) : 32-40.
- [14] CORBIN M, MCLEAN D, 'T MANNETJE A, et al. Lung cancer and occupation : A New Zealand cancer registry-based case-control study [J]. *Am J Ind Med*, 2011, 54 (2) : 89-101.
- [15] RICHIARDI L, BOFFETTA P, SIMONATO L, et al. Occupational risk factors for lung cancer in men and women : a population-based case-control study in Italy [J]. *Cancer Causes Control*, 2004, 15 (3) : 285-294.
- [16] MORABIA A, MARKOWITZ S, GARIBALDI K, et al. Lung cancer and occupation : results of a multicentre case-control study [J]. *Br J Ind Med*, 1992, 49 (10) : 721-727.
- [17] AUSTIN H, DELZELL E, LALLY C, et al. A case-control study of lung cancer at a foundry and two engine plants [J]. *Am J Ind Med*, 1997, 31 (4) : 414-421.
- [18] CALVERT G M, LUCKHAUPT S, LEE S J, et al. Lung cancer risk among construction workers in California, 1988-2007 [J]. *Am J Ind Med*, 2012, 55 (5) : 412-422.
- [19] ROACH L L. The relationship of welding fume exposure, smoking, and pulmonary function in welders [J]. *Workplace Health Saf*, 2018, 66 (1) : 34-40.
- [20] FALCONE L M, ERDELY A, MEIGHAN T G, et al. Inhalation of gas metal arc-stainless steel welding fume promotes lung tumorigenesis in A/J mice [J]. *Arch Toxicol*, 2017, 91 (8) : 2953-2962.
- [21] FALCONE L M, ERDELY A, SALMEN R, et al. Pulmonary toxicity and lung tumorigenic potential of surrogate metal oxides in gas metal arc welding-stainless steel fume : Iron as a primary mediator versus chromium and nickel [J]. *PLoS One*, 2018, 13 (12) : e0209413.
- [22] AMBROISE D, WILD P, MOULIN J J. Update of a meta-analysis on lung cancer and welding [J]. *Scand J Work Environ Health*, 2006, 32 (1) : 22-31.
- [23] HONARYAR M K, LUNN R M, LUCE D, et al. Welding fumes and lung cancer : A meta-analysis of case-control and cohort studies [J]. *Occup Environ Med*, 2019, 76 (6) : 422-431.
- [24] SIEW S S, KAUPPINEN T, KYRÖNEN P, et al. Exposure to iron and welding fumes and the risk of lung cancer [J]. *Scand J Work Environ Health*, 2008, 34 (6) : 444-450.

(英文编辑: 汪源; 编辑: 韩凤婵、汪源; 校对: 王晓宇)